Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

Abdruck

aus dem

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde.

Originale

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler, Greifswald, **Prof. Dr. R. Pfeiffer, Prof. Dr. M. Braun** Königsberg i. Pr.

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W. 15, Nachodstr. 17 II

XLIII. Band. 1907.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
I. Abteilung. Originale.
Herausgeg. von Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin. — Verlag von Gust. Fischer in Jena.
XLIII. Bd. 1907. Heft 2.

Ueber ein Toxin des Bacillus suisepticus. (Deutsche Schweineseuche.)

Von Dr. **Allan Macfadyen.**

Die zahlreichen Versuche, welche über den zur Bakteriengruppe der Septicaemia haemorrhagica gehörigen Bacillus suisepticus gemacht worden sind, haben wenig Positives in Betreff der Bildung von spezifischen Toxinen durch diesen äußerst virulenten Mikroorganismus ermittelt.

Es ließ sich nur mit Bestimmtheit sagen, daß der Schweineseuchebacillus kein lösliches Gift sezernierte.

Die Beobachtungen sowohl von Smith und Moore, Voges u. A., als auch die später von Bruck ausgeführten Untersuchungen haben dies erwiesen. Bruck hat ebenfalls die Toxizität der Schweineseuchekulturfiltrate nach Autolyse probiert und kam zu dem Schlusse, „der Schweineseucheerreger bildet bei der Autolyse keine in Wasser löslichen Gifte“.

Da keine genauen Kenntnisse über die unzweifelhaft vorhandenen Schweineseuchegifte durch die üblichen Methoden erworben sind, muß deshalb versucht werden, ob man nicht durch andere Methoden mit besserem Erfolg arbeiten kann.

Da ich im Besitz von kräftigen Kulturen des Bacillus suisepticus war, benutzte ich die Gelegenheit, einige orientierende Versuche über die Frage ihrer giftigen Eigenschaften auszuführen, worüber ich jetzt eine kurze Mitteilung machen werde.

Gestützt auf die negativen Resultate anderer Beobachter, habe ich darauf verzichtet, nach löslichen Toxinen in flüssigen Kulturen des Bacillus suisepticus zu suchen und habe ausschließlich nach rein cellulären Giftstoffen geforscht.

Da die Virulenz des Schweineseucheerregers eine sehr variable ist, muß man bei jedem Versuch sorgfältig auf dieselbe prüfen. Die Experimente wurden mit Kulturen von geprüfter Virulenz ausgeführt. Ich hielt dies für besonders wichtig, da die großen Schwankungen und manchmal der Verlust an Virulenz der Kulturen darauf hinwies,

daß die intracellulären Faktoren (und mitunter fragliche Toxine) worauf das Wesen der Virulenz beruht, sensitive und labile Körpe sein müssen.

Um die Gegenwart irgend spezifischer Toxine zu beweisen, schie es deshalb zweckmäßig, nicht nur virulente Kulturen, sondern auc schonende Methoden zu benutzen, und durch Halten an diese Ver suchsbedingungen kam ich in die Lage, positive Resultate zu er zielen.

Die Schweineseuchestämme waren, wie gesagt, von geprüfter Viru lenz für Versuchstiere. Die weitere Methode bestand darin, durch Zer reibung der lebenden Bacillen mit Hilfe der in früheren Mitteilunge beschriebenen Gefriermethode ihre Zellsäfte in möglichst unveränderte Zustand zu bekommen.

Die Agarkulturen wurden jedesmal zu diesem Zweck unmittelba von dem Peritonealexsudat eines infizierten Meerschweinchens gemach In dieser Weise bekam man ein ausreichendes Wachstum der virulente Bacillen.

Nach Zerkleinerung der Mikroorganismen bei Temperatur von flüs siger Luft wurde die resultierende Masse in $^{1}/_{1000}$ Kalilauge aufge nommen und zentrifugiert. Das Produkt repräsentierte ein 10-pro Extrakt der zerriebenen Bacillen.

Versuche mit den sterilen und unfiltrierten Extrakten von Schweineseuchebakterien.

In den ersten Versuchen wurde das gewonnene Material nic filtriert, sehr vorsichtig mit Chloroformdampf behandelt und vor d Injektion auf Sterilität geprüft.

Meerschweinchen, die Dosen von 1 ccm und 0,5 ccm intraperitone erhielten, starben binnen 18 Stunden, während 0,1 ccm die Tiere kra machte. Ein Kaninchen wurde nach intravenöser Injektion von 1 cc schwer krank. Mäuse starben nach intraperitonealen Dosen von 0,5 u 0,1 ccm innerhalb 12—18 Stunden. Die Mäuse waren schon 1 Stun nach der Injektion krank und lagen regungslos auf der Seite. Na Kneifen des Schwanzes zeigten die Tiere Krämpfe. Dieser narkotisc Zustand dauerte stundenlang, bis endlich der Tod eintrat, und es wurd Lungenblutungen nachgewiesen.

Die subkutane Einspritzung von 4 ccm tötete das Meerschweinch auch in akuter Weise. Die Lungen zeigten pneumonische Herde u die Leber war hyperämisch. Mäuse wurden nach subkutanen Dosen v 0,5 ccm sehr krank, und 1 ccm bei peritonealer Injektion hatte de selben narkotischen Zustand und Tod zur Folge. Die Lungen war ebenfalls entzündet.

In weiteren Versuchen zeigten sich 0,3 und 0,1 ccm intraperiton für Meerschweinchen akut tödlich, während 2 ccm subkutan na 48 Stunden töteten.

Ein Kaninchen starb nach einer intravenösen Injektion von 2 c binnen 48 Stunden.

Diese Versuche demonstrierten die Existenz eines akut wirkend Endotoxins beim Schweineseuchebacillus.

Versuche mit den filtrierten Zellsäften von Schweineseuchebakterien.

In diesem Versuche wurde die Virulenz des Bacillus suisepticus durch Tierpassagen so weit als möglich erhöht, und die aus den Bakterienleibern gewonnenen Zellsäfte durch Kieselguhrkerzen filtriert. Die Filtrate waren klar und bakterienfrei.

Die Toxizität der filtrierten Zellsäfte von den hochvirulenten Bakterien war sehr markiert. Meerschweinchen wurden nach intraperitonealer Injektion der filtrierten Zellsäfte in Dosen von 2, 1, 0,5 und 0,3 ccm sofort sehr krank und starben binnen 18 Stunden. Der Dünndarm war mit Flüssigkeit ausgefüllt und akut entzündet, und es waren Blutungen im Magen. Die ermittelte tödliche Dosis betrug für das Meerschweinchen 1,5 mg fester Substanz.

Subkutan war 1 ccm der filtrierten Zellsäfte auch für Meerschweinchen akut tödlich. Am Orte der Injektion war ein hämorrhagisches Toxinödem vorhanden — 0,5 ccm tötete auch Mäuse subkutan. Für Kaninchen waren die filtrierten Zellsäfte des Bacillus suisepticus intravenös von ausgesprochener Giftigkeit, z. B. eine Dosis von 2 ccm tötete ein Kaninchen nach 1 Stunde, 1 ccm verursachte binnen 1 Stunde Ohnmacht, akute Diarrhöe und Tod nach 18 Stunden, und $^1/_{10}$ ccm ($^1/_2$ mg fester Substanz) machte das Tier sofort krank und der Tod erfolgte binnen 48 Stunden.

Die Versuche beweisen, daß unter Benutzung virulenter Kulturen der Schweineseuchebacillen sich aus den Bakterienzellen durch die angewandte Methode ein akut wirkendes Gift extrahieren läßt. Dieses Gift ist filtrierbar und wirkt auf Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse akut toxisch.

Die Zukunft muß lehren, ob die volle Immunisierungskraft des Schweineseucheerregers unter Benutzung seiner frischen und bakterienfreien Zellsäfte besser zur Geltung kommen wird, als unter Benutzung der intakten Bacillenleiber.

Ich füge hinzu, daß ich aus dem Hogcholerabacillus (Maryland von Theobald Smith) auch giftige Zellsäfte gewonnen habe, indem 1 ccm intravenös ein Kaninchen nach 5 Stunden tötete, und 0,5 ccm, intraperitoneal injiziert, gleichfalls für Mäuse tödlich war.

London, Kings College.

Literatur.

Wassermann, A. und Ostertag, R., Zeitschr. f. Hygiene. 1904. p. 416.
Bruck, C., ibid. p. 428.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.